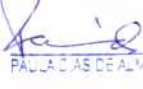
Deliberação n.º 047/CD/2015

O Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30/08 prevê no seu Capitulo IV, Secção IV as regras aplicáveis à distribuição por grosso de medicamentos, estabelecendo o artigo 100.º que o titular de autorização de distribuição por grosso deve, entre outras obrigações, cumprir com as boas práticas de distribuição.

O artigo 59.º n.º 10 do mesmo diploma legal prevê que as Boas Práticas de Distribuição são aprovadas por regulamento do INFARMED, I P, tendo em consideração as diretrizes aprovadas pela Comissão Europeia.

Importa, por isso, proceder à regulamentação das Boas Práticas de Distribuição.

No âmbito da preparação da presente regulamentação foi promovida a audição pública, em particular, da indústria farmacêutica cuja atividade incide no exercício da distribuição por grosso, tendo sido acolhidas a larga maioria das suas sugestões.

Assim, ao abrigo do disposto no n.º 10 do artigo 59.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, e tendo em consideração a Diretriz de 5 de Novembro de 2013 (2013/C 343/01) publicada no Jornal Oficial da União Europeia de 23 de Novembro de 2013, o Conselho Diretivo do INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde delibera o seguinte:

1- É aprovado o Regulamento relativo às Boas Práticas de Distribuição previsto no n.º 10 do artigo 59.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que constitui o anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante.
2- A presente deliberação entra em vigor no primeiro dia útil do mês seguinte ao da sua publicação.

Anexo

(*a que se refere o n.º 1 da Deliberação n.º*047/*CD/2015*)

Regulamento relativo às boas práticas de distribuição de medicamentos para uso humano

CAPÍTULO 1 — GESTÃO DA QUALIDADE

1.1. Princípio

Os distribuidores por grosso devem manter um sistema de qualidade que estabeleça responsabilidades, procedimentos e princípios de gestão do risco em relação às suas atividades. Todas as atividades de distribuição devem ser claramente definidas e revistas sistematicamente. Todas as fases críticas dos processos de distribuição e as alterações significativas devem ser justificadas e, se for caso disso, validadas. O sistema de qualidade é da responsabilidade da administração da empresa e exige a sua liderança e participação ativa, devendo contar com o empenho do pessoal.

1.2. Sistema de qualidade

O sistema de gestão da qualidade deve abranger a estrutura organizativa, os procedimentos, os processos e os recursos, bem com as atividades necessárias para garantir que o produto fornecido mantém a sua qualidade e integridade e permanece na cadeia de abastecimento legal durante o armazenamento e/ou o transporte.

O sistema de qualidade deve ser devidamente documentado e a sua eficácia monitorizada. Todas as atividades relacionadas com o sistema de qualidade devem ser definidas e documentadas. Deve ser elaborado um manual de qualidade ou uma documentação equivalente.

A administração da empresa distribuidora deve nomear um responsável com autoridade e responsabilidades claramente especificadas para assegurar a aplicação e a manutenção de um sistema de qualidade.

A administração da empresa distribuidora deve garantir que todas as partes do sistema de qualidade são dotadas de recursos apropriados em termos de pessoal competente e de locais, instalações e equipamentos adequados e suficientes.

A dimensão, a estrutura e a complexidade das atividades do distribuidor devem ser tomadas em consideração aquando da elaboração ou alteração do sistema de qualidade.

Deve ser criado um sistema de controlo das alterações. Este sistema deve incorporar princípios de gestão dos riscos para a qualidade e ser proporcionado e eficaz.

O sistema de qualidade deve garantir que:

i) o abastecimento, a posse, o fornecimento ou a exportação dos medicamentos se processam de forma compatível com as exigências das Boas Práticas de Distribuição (BDP);
ii) as responsabilidades da administração são claramente especificadas;
iii) os produtos são entregues ao destinatário certo dentro de um prazo satisfatório;
iv) os registos são efetuados em tempo útil;
v) os desvios aos procedimentos habituais são documentados e investigados;
vi) são tomadas medidas corretivas e preventivas adequadas para corrigir desvios e preveni-los em conformidade com os princípios da gestão dos riscos para a qualidade.

1.3. Gestão das atividades subcontratadas

O sistema de qualidade deve abranger o abastecimento, posse, fornecimento ou exportação de medicamentos. Estes processos devem incorporar a gestão dos riscos para a qualidade e incluir:

i) a avaliação da aptidão e competência da entidade contratada para desempenhar a atividade e verificar o estatuto da autorização, se necessário;
ii) a definição das responsabilidades e dos processos de comunicação das partes envolvidas relativamente às atividades relacionadas com a qualidade;

iii) a revisão e monitorização do desempenho da entidade contratada bem como a identificação e implementação regulares de eventuais melhorias que sejam necessárias.

1.4. Revisão e monitorização pela administração

A administração deve dispor de um processo formal para rever e monitorizar o sistema de qualidade numa base periódica. A revisão deve incluir:

i) a medição da realização dos objetivos do sistema de qualidade;
ii) a avaliação de indicadores de desempenho que podem ser utilizados para monitorizar a eficácia dos processos inerentes ao sistema de qualidade, tais como reclamações, desvios, medidas corretivas e preventivas e alteração de processos; informações sobre as atividades objeto de subcontratação; processos de autoavaliação, incluindo avaliações de riscos e auditorias; e avaliações externas, como inspeções, verificações e auditorias a clientes;
iii) novas regulamentações, orientações ou questões de qualidade que possam ter impacto no sistema de gestão da qualidade;
iv) inovações que possam reforçar o sistema de qualidade;
v) alterações do contexto e dos objetivos empresariais.

O resultado de cada revisão do sistema de qualidade pela administração deve ser documentado de forma atempada e comunicado internamente de forma eficaz.

1.5. Gestão dos riscos para a qualidade

A gestão dos riscos para a qualidade é um processo sistemático de avaliação, controlo, comunicação e revisão dos riscos para a qualidade dos medicamentos. Pode ser aplicada tanto de forma proativa como retrospetiva.

A gestão dos riscos para a qualidade deve assegurar que a avaliação dos mesmos se baseia em conhecimentos científicos, na experiência com o processo e tendo em conta a proteção dos doentes. O nível de esforço, de formalidade e de documentação do processo deve ser proporcional ao nível de risco.

CAPÍTULO 2 — PESSOAL

2.1. Princípio

Deve haver pessoal competente em número suficiente para efetuar todas as tarefas pelas quais o distribuidor por grosso é responsável. As responsabilidades individuais devem ser claramente compreendidas pelo pessoal e devem ser registadas.

2.2. Pessoa responsável

O distribuidor por grosso deve designar uma pessoa responsável designado por Diretor Técnico. As funções de Diretor Técnico são exercidas por farmacêutico inscrito na Ordem dos Farmacêuticos, sujeito aos deveres resultantes do Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro.
O Diretor Técnico deve ter habilitação e experiência adequadas, bem como conhecimentos e formação no domínio das Boas Práticas de Distribuição de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano, adiante designadas por BPD.

O Diretor Técnico está obrigado ao cumprimento das suas responsabilidades pessoais, devendo permanecer contactável, sempre que tal seja necessário. O Diretor Técnico pode delegar tarefas, sendo indelegáveis as suas responsabilidades.

Na descrição escrita de funções do Diretor Técnico deve estar definida a sua autoridade para tomar decisões no que diz respeito às suas responsabilidades. O distribuidor por grosso deve definir e dar ao Diretor Técnico a autoridade, os recursos e as responsabilidades necessários para o cumprimento das suas funções.

O Diretor Técnico deve desempenhar as suas funções de forma a garantir que o distribuidor por grosso possa demonstrar conformidade com as BPD e que são cumpridas as obrigações de serviço público.

As responsabilidades do Diretor Técnico incluem:

i) garantir que o sistema de gestão da qualidade é aplicado e mantido;

ii) atribuir prioridade à gestão das atividades autorizadas e ao rigor e qualidade dos registos;

iii) garantir que são aplicados e mantidos programas de formação inicial e contínua;

iv) coordenar e realizar prontamente quaisquer operações de retirada de medicamentos;

v) garantir que as reclamações pertinentes dos clientes são tratadas de forma eficaz;

vi) garantir que os fornecedores e os clientes estão autorizados pelas autoridades competentes;

vii) aprovar eventuais atividades subcontratadas que possam ter impacto nas BPD;

viii) garantir que são efetuadas autoinspeções a intervalos regulares, seguindo um programa previamente acordado e que são executadas as medidas corretivas necessárias;

ix) conservar registos de todas as funções delegadas;

x) decidir sobre o destino final de produtos devolvidos, rejeitados, recolhidos ou falsificados;

xi) aprovar qualquer restituição de produtos às existências comercializáveis e supervisionar o respetivo processo;

xii) garantir que são cumpridos todos os requisitos adicionais relativos à distribuição por grosso de medicamentos especiais, designadamente medicamentos imunológicos, medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do sangue e do plasma humano ou medicamentos contendo substâncias controladas.

2.3. Outro pessoal

Deve existir pessoal competente em número adequado envolvido em todas as fases das atividades de distribuição por grosso de medicamentos. O número de pessoas necessárias depende do volume e âmbito das atividades.

A estrutura organizativa do distribuidor por grosso deve ser estabelecida num organigrama. As funções, as responsabilidades e a interligação de todo o pessoal devem ser claramente indicadas.

O papel e as responsabilidades dos empregados que trabalham em lugares estratégicos devem ser definidos numa descrição de funções por escrito, juntamente com as eventuais modalidades de substituição.

2.4. Formação

Todo o pessoal envolvido nas atividades de distribuição por grosso deve receber formação sobre os requisitos em matéria de BPD e deve ter a competência e experiência necessárias antes de iniciar as suas tarefas.

O pessoal deve receber formação inicial e contínua, relevantes para a sua função, com base em procedimentos escritos e em conformidade com um programa de formação escrito. O Diretor Técnico deve receber formação regular e atualizada em matéria de BPD.

A formação deve incluir, entre outros, aspetos de identificação dos produtos e de prevenção da introdução na cadeia de abastecimento de medicamentos falsificados.

O pessoal que lida com quaisquer produtos que exijam condições de manuseamento mais rigorosas deve receber formação específica. São exemplos destes produtos os produtos perigosos, os materiais radioativos, os produtos que apresentam riscos especiais de abuso (incluindo narcóticos e substâncias psicotrópicas) e produtos sensíveis à temperatura.

Deve ser conservado um registo de todas as ações de formação, e a eficácia das ações de formação deve ser periodicamente avaliada e documentada.

2.5. Higiene

Devem ser definidos e seguidos procedimentos adequados de higiene do pessoal, relevantes para as atividades desenvolvidas. Estes procedimentos devem incluir saúde, higiene e vestuário.

CAPÍTULO 3 – INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTO

3.1. Princípio

Os distribuidores por grosso devem dispor de locais, instalações e equipamentos adaptados e suficientes, de forma a assegurar o armazenamento e a distribuição dos medicamentos em boas condições. Em especial, as instalações devem estar limpas e ser mantidas dentro de limites de temperatura e humidade adequadas.

3.2. Instalações

As instalações devem ser concebidas ou adaptadas de modo a garantir que as condições ótimas de armazenamento exigidas são mantidas. Devem ser seguras, estruturalmente sólidas e com capacidade suficiente para permitir o armazenamento e manuseamento adequado dos medicamentos. As áreas de armazenamento devem estar equipadas com iluminação suficiente para permitir que todas as operações se realizem de forma precisa e segura.

Se as instalações não forem diretamente operadas pelo distribuidor por grosso, deve existir um contrato. As instalações sob contrato devem ser abrangidas por uma outra autorização de distribuição por grosso.

Os medicamentos devem ser armazenados em áreas separadas, claramente delimitadas e com acesso reservado ao pessoal autorizado. Qualquer sistema que substitua uma separação física, tal como uma separação eletrónica baseada num sistema informatizado, deve proporcionar segurança equivalente e deve ser validado.

Os produtos que aguardam uma decisão quanto ao seu destino, ou produtos que foram retirados das existências comercializáveis devem ser separados, quer fisicamente, quer através de um sistema informático equivalente.

Os medicamentos provenientes de um país terceiro mas que não se destinam ao mercado da União Europeia devem igualmente ser fisicamente separados.

Quaisquer medicamentos falsificados, caducados, recolhidos e rejeitados que se encontrem na cadeia de abastecimento devem ser, de imediato, separados fisicamente e armazenados numa

área específica afastada de todos os outros medicamentos. Deve ser aplicado nessas áreas um grau adequado de segurança, a fim de garantir que os medicamentos em causa se mantenham separados das existências comercializáveis. Essas áreas devem estar claramente identificadas.

Deve ser prestada uma atenção especial ao armazenamento de produtos com instruções de armazenamento e manuseamento específicas, de acordo com a legislação aplicável.

Os materiais radioativos e outros produtos perigosos, bem como produtos que apresentam risco especial de incêndio ou explosão (por exemplo, gases medicinais, combustíveis, líquidos e sólidos inflamáveis), devem ser armazenados numa ou mais áreas específicas para esse efeito, de acordo com a legislação em vigor, e sujeitos a medidas de segurança e de proteção adequadas.

Devem existir áreas de receção e expedição para proteger os medicamentos das condições meteorológicas. Deve haver uma separação adequada entre as áreas de receção e expedição e as áreas de armazenamento. Devem ser criados procedimentos para manter o controlo das mercadorias que entram e saem. Devem existir áreas de receção adequadamente equipadas onde as entregas são examinadas depois de recebidas.

O acesso não autorizado a todas as áreas das instalações aprovadas deve ser prevenido. As medidas de prevenção devem incluir um sistema de alarme anti-intrusão monitorizado e o controlo adequado do acesso. Os visitantes devem ser acompanhados.

Os locais e as instalações de armazenamento devem estar limpos e sem detritos, poeiras e agentes infestantes. Devem existir programas de limpeza, instruções e registos. É necessário escolher e usar equipamento e agentes de limpeza adequados de forma a que não representem uma fonte de contaminação.

As instalações devem ser concebidas e equipadas de modo a impedir a entrada de insetos, roedores e outros animais. Deve existir um programa de controlo de pragas preventivo.

Os vestiários, balneários e zonas de refeição devem estar adequadamente separados das áreas de armazenamento. A presença de alimentos, bebidas, produtos para fumar ou medicamentos para uso pessoal deve ser proibida nas áreas de armazenamento.

3.2.1. Controlo da temperatura e do ambiente

Devem ser utilizados equipamentos e procedimentos adequados para verificar as condições ambientais em que os medicamentos são armazenados. Os fatores ambientais a considerar incluem a luz, a temperatura, a humidade e a limpeza das instalações.

Antes da utilização da área de armazenamento, deve ser efetuado um mapeamento inicial de temperaturas nessa área, em condições representativas. A localização do equipamento de monitorização da temperatura deve ser determinada em função dos resultados do mapeamento, assegurando que os dispositivos de monitorização estão posicionados nas áreas em que se registam os extremos de flutuações.

O mapeamento deve ser repetido de acordo com os resultados de uma avaliação dos riscos, ou sempre que se fizerem alterações significativas na instalação ou no equipamento de controlo de temperatura.

No caso de pequenas instalações, com poucos metros quadrados e que estão à temperatura ambiente, deve ser realizada uma avaliação dos potenciais riscos e devem ser colocados equipamentos de monitorização da temperatura, em conformidade com os resultados obtidos.

3.3. Equipamento

Todo o equipamento com impacto no armazenamento e distribuição de medicamentos deve ser concebido, situado e mantido num nível de qualidade que sirva o fim a que se destina. Deve existir um plano de manutenção para os equipamentos essenciais, indispensáveis à funcionalidade do procedimento.

Os equipamentos utilizados para controlar ou monitorizar o ambiente onde os medicamentos estão armazenados devem ser calibrados a intervalos definidos com base numa avaliação dos riscos e da fiabilidade.

A calibração dos equipamentos deve ser efetuada de acordo com uma norma de medição nacional ou internacional. Devem existir sistemas de alarme adequados para darem o alerta sempre que se registem desvios em relação às condições de armazenamento predefinidas. Os níveis de alarme devem ser devidamente definidos e os alarmes devem ser testados regularmente para assegurar o seu bom funcionamento.

As operações de reparação, manutenção e calibração dos equipamentos devem processar-se de modo a não comprometer a integridade dos medicamentos.

As atividades de reparação, manutenção e calibração dos equipamentos essenciais devem ser devidamente registadas e os resultados conservados. Os equipamentos essenciais incluem, entre outros, as câmaras de frio, sistemas de alarme anti-intrusão e de controlo do acesso, frigoríficos, termohigrómetros ou outros dispositivos de registo da temperatura e da humidade, unidades de tratamento de ar e qualquer equipamento utilizado em ligação com a cadeia de abastecimento subsequente.

3.3.1. Sistemas informáticos

Antes do início da utilização do sistema informático é necessário demonstrar, através de estudos de validação ou verificação adequados, que o sistema é capaz de alcançar os resultados desejados, com precisão e de forma coerente e reprodutível.

Deve estar disponível uma descrição escrita e pormenorizada do sistema (incluindo diagramas, quando adequado). Esta descrição deve ser mantida atualizada. O documento deve descrever os princípios, os objetivos, as medidas de segurança, o âmbito do sistema e as principais características, a forma como o sistema informatizado é utilizado e como interage com outros sistemas.

Só as pessoas autorizadas devem poder introduzir ou alterar dados no sistema informático.

Os dados devem estar resguardados por meios físicos ou eletrónicos e protegidos contra modificações acidentais ou não autorizadas. Os dados arquivados devem ser verificados periodicamente em termos de acessibilidade. A proteção dos dados deve ser assegurada através de *back ups* periódicos. Os dados em *back up* devem ser conservados durante um período mínimo de cinco anos, num local separado e seguro.

É necessário definir os procedimentos a seguir em caso de falha ou avaria do sistema, os quais devem incluir sistemas de recuperação de dados.

3.3.2. Qualificação e validação

Os distribuidores por grosso devem identificar a qualificação dos equipamentos essenciais e/ou a validação dos processos essenciais que são necessárias para assegurar a instalação e funcionamento corretos. O âmbito e a extensão dessas atividades de qualificação e/ou validação (tais como o armazenamento ou as operações de seleção e embalagem) devem ser determinados recorrendo a uma abordagem de avaliação dos riscos documentada.

Os equipamentos e processos devem ser respetivamente qualificados e/ou validados antes do início da utilização e após quaisquer alterações significativas, p. ex., reparação ou manutenção.

Devem ser elaborados relatórios de validação e qualificação onde se resumam os resultados obtidos e se comentem quaisquer desvios verificados. Os desvios a procedimentos estabelecidos devem ser documentados e devem ser decididas medidas para corrigir os desvios e evitar que se repitam (medidas corretivas e preventivas).

Deverão ser conservados elementos comprovativos de como um processo ou uma peça de equipamento obteve validação e aceitação satisfatórias e a aprovação do pessoal designado para esse efeito.

CAPÍTULO 4 — DOCUMENTAÇÃO

4.1. Princípio

A documentação escrita constitui uma parte essencial do sistema de qualidade. A documentação escrita evita os erros ligados à comunicação oral e permite o acompanhamento das operações pertinentes durante a distribuição dos medicamentos.

4.2. Observações gerais

A documentação inclui todos os procedimentos, instruções, contratos, registos e dados escritos, em papel ou em formato eletrónico. A documentação deve estar disponível/acessível prontamente.

A documentação deve ser suficientemente abrangente no que diz respeito ao âmbito das atividades do distribuidor por grosso e estar escrita numa língua compreendida pelo pessoal. Deve ser redigida numa linguagem clara, inequívoca e sem erros.

O procedimento deve ser aprovado, assinado e datado pelo Diretor Técnico e pela administração. A documentação deve ser aprovada, assinada e datada por pessoas devidamente autorizadas, conforme necessário. A documentação não deve ser manuscrita, embora, sempre que necessário, deve ser previsto espaço suficiente para esse efeito.

Qualquer alteração da documentação deve ser assinada e datada; a alteração deve permitir a leitura das informações originais. Quando apropriado, deve registar-se a razão para a alteração.

Os documentos devem ser conservados durante um período mínimo de cinco anos. Cada colaborador deve ter acesso imediato a toda a documentação necessária para as tarefas executadas.

Os dados pessoais devem ser apagados ou tornados anónimos assim que o seu armazenamento deixe de ser necessário para efeitos das atividades de distribuição.

Deve prestar-se atenção a que se utilizem procedimentos válidos e aprovados. O conteúdo dos documentos não deve ser ambíguo; o título, a natureza e o objetivo dos documentos devem ser claramente indicados. Os documentos devem ser verificados regularmente e mantidos atualizados. Deve ser aplicado aos procedimentos um sistema de gestão das versões. Depois da revisão de um documento, deve estar previsto um sistema para evitar a utilização acidental da versão anterior.

Os procedimentos que foram substituídos ou que são obsoletos devem ser retirados das estações de trabalho e arquivados.

Para todas as transações de entrada, saída ou intermediação de medicamentos, devem ser conservados registos quer sob a forma de faturas de compra/venda ou de comprovativos de receção, quer sob a forma informatizada, quer sob qualquer outra forma.

Os registos devem conter, no mínimo, as seguintes informações: data, nome do medicamento, quantidade recebida, fornecida ou objeto de intermediação, nome e endereço do fornecedor, cliente, intermediário ou destinatário, consoante o caso, número de lote e prazo de validade.

As informações devem ser registadas no momento em que se realiza cada operação.

CAPÍTULO 5 — OPERAÇÕES

5.1. Princípio

Todas as ações empreendidas pelos distribuidores por grosso devem assegurar que a identidade do medicamento não se perde e que a distribuição por grosso de medicamentos é efetuada de acordo com as informações na embalagem exterior. O distribuidor por grosso deve utilizar todos os meios disponíveis para minimizar o risco de entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal.

Todos os medicamentos distribuídos na União Europeia (UE) por um distribuidor por grosso devem ser objeto de uma autorização de introdução no mercado concedida pela UE ou por um Estado-Membro, ou de outras autorizações concedidas ao abrigo da legislação em vigor.

Qualquer distribuidor que não seja o titular da autorização de introdução no mercado e que importe um medicamento de outro Estado-Membro deve notificar o titular da autorização de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro para o qual o medicamento será importado da sua intenção de o importar. Todas as operações essenciais adiante indicadas devem ser descritas em pormenor na documentação apropriada no âmbito do sistema de qualidade.

Todas as operações essenciais adiante indicadas devem ser descritas em pormenor na documentação apropriada no âmbito do sistema de qualidade.

5.2. Qualificação dos fornecedores

Os distribuidores por grosso devem aprovisionar-se de medicamentos apenas junto de pessoas que possuam elas próprias uma autorização de distribuição por grosso, ou que estejam na posse de uma autorização de fabrico que abranja o produto em causa.

Os distribuidores por grosso que recebem medicamentos provenientes de países terceiros para efeitos de importação, ou seja, para efeitos de colocação desses produtos no mercado da UE, devem ser titulares de uma autorização de fabrico.

Quando os medicamentos são obtidos de outro distribuidor por grosso, o distribuidor recetor deve verificar se o fornecedor cumpre os princípios e as diretrizes de boas práticas de distribuição e que possui uma autorização, recorrendo, por exemplo, à base de dados da União. Se o medicamento provier de um intermediário, o distribuidor por grosso deve verificar se o intermediário está registado e se cumpre os requisitos previstos no capítulo 10.

Antes do abastecimento de medicamentos, os fornecedores devem estar adequadamente qualificados e aprovados. Deve existir um procedimento para controlar esta situação e os resultados devem ser documentados e reverificados periodicamente.

Ao iniciar um novo contrato com novos fornecedores, o distribuidor por grosso deve realizar controlos de «devida diligência» a fim de avaliar a aptidão, a competência e a fiabilidade da outra parte. Há que atender:

i) Idoneidade do fornecedor;

ii) à oferta de medicamentos com mais probabilidades de serem falsificados;

iii à oferta de grandes quantidades de medicamentos que habitualmente apenas estão disponíveis em quantidades limitadas; e

iv) a preços irrealistas.

5.3. Qualificação dos clientes

Os distribuidores por grosso devem verificar se os seus clientes possuem uma autorização de distribuição por grosso ou se são detentores de autorização para aquisição de medicamentos.

Os controlos e as reverificações periódicas podem incluir: a solicitação de cópias das autorizações dos clientes em conformidade com a legislação em vigor, a verificação do estatuto no sítio Web das autoridades, a solicitação de provas de qualificações ou habilitação de acordo com a legislação em vigor.

Os distribuidores por grosso devem monitorizar as suas transações e investigar qualquer irregularidade nos padrões de vendas de substâncias controladas ou outras substâncias perigosas ou anabolizantes. Padrões de venda anómalos que possam constituir um desvio ou a má utilização de medicamentos devem ser investigados e comunicados às autoridades competentes, se for caso disso. Devem ser tomadas medidas para assegurar o cumprimento de uma obrigação de serviço público que lhes seja imposta.

5.4. Receção de medicamentos

O objetivo da função de receção consiste em garantir que os medicamentos rececionados são os solicitados, que os medicamentos são provenientes de fornecedores autorizados e que não foram, visivelmente, danificados durante o transporte.

Deve ser dada prioridade aos medicamentos que exigem medidas de armazenamento ou de segurança especiais e, uma vez realizados os controlos adequados, os medicamentos devem ser imediatamente transferidos para instalações de armazenamento adequadas.

Os lotes de medicamentos com destino à UE e aos países do Espaço Económico Europeu (EEE) não devem ser transferidos para junto das existências comercializáveis antes de se obter a garantia, em conformidade com procedimentos escritos, de que estão autorizados para venda.

No caso de lotes provenientes de outro Estado-Membro, estes só podem ser transferidos para junto das existências comercializáveis após de ter sido elaborado pelo Diretor Técnico do fabricante libertador de lote o relatório de controlo referido no Artigo 61.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, ou outra prova de introdução no mercado em questão baseada num sistema equivalente e cuidadosamente verificado por pessoal devidamente formado.

A referida segregação poderá ser efetuada por recurso a sistema eletrónico desde que garanta, de forma segura e completa, o estado dos medicamentos e a sua localização específica.

5.5. Armazenamento

Os medicamentos devem ser armazenados separadamente de outros produtos suscetíveis de os alterar e devem ser protegidos contra os efeitos nocivos da luz, da temperatura, da humidade e de outros fatores externos. Deve ser prestada uma especial atenção a produtos que exigem condições de armazenamento específicas.

Os contentores de medicamentos que entram nas instalações devem ser limpos, se necessário, antes do armazenamento.

As operações de armazenamento devem garantir a manutenção de condições de armazenamento adequadas e permitir a segurança apropriada das existências.

A rotação das existências deve processar-se segundo o princípio do «primeiro a expirar, primeiro a sair». Todas as exceções devem ser devidamente documentadas.

Os medicamentos devem ser manuseados e armazenados de forma a impedir derrame, rutura, contaminação e misturas. Os medicamentos não devem ser armazenados em contacto direto com o chão, salvo se a embalagem tiver sido concebida para o permitir.

Os medicamentos que se encontrem a dois meses de expirar o seu prazo de validade / período de conservação devem ser imediatamente retirados das existências comercializáveis, quer fisicamente quer através de outra forma de separação eletrónica equivalente. As exceções deverão ser devidamente fundamentadas e documentadas.

Devem ser efetuados inventários das existências. As irregularidades detetadas nas existências devem ser investigadas e documentadas.

5.6. Destruição de medicamentos obsoletos

Os medicamentos que vão ser objeto de destruição devem ser devidamente identificados, mantidos separadamente dos demais e tratados de acordo com um procedimento escrito.

A destruição dos medicamentos deve processar-se em conformidade com requisitos nacionais ou internacionais para o manuseamento, transporte e eliminação desses produtos.

Os registos de todos os medicamentos destruídos devem ser mantidos durante um período mínimo de 5 anos.

5.7. Seleção

Devem existir procedimentos de controlo para assegurar que o medicamento selecionado é o medicamento correto. Aquando da sua seleção, o medicamento deve ter um prazo de validade restante adequado.

5.8. Fornecimento

Todos os fornecimentos devem ser acompanhados de um documento indicando a data, o nome e a forma farmacêutica do medicamento, o número de lote, quantidade fornecida, nome e endereço do fornecedor, nome e endereço do local de entrega do destinatário e condições de transporte e de armazenamento aplicáveis. Os registos devem ser conservados de forma a que a localização do produto possa ser conhecida.

5.9. Exportação para países terceiros

A exportação de medicamentos é abrangida pela definição de «distribuição por grosso». Uma pessoa que exporte medicamentos deve ser titular de uma autorização de distribuição por grosso ou uma autorização de fabrico. É também este o caso se o distribuidor por grosso exportador operar a partir de uma zona franca.
As regras para a distribuição por grosso aplicam-se, de acordo com os critérios definidos na legislação em vigor, à exportação de medicamentos.

Todavia, os medicamentos exportados não carecem de uma autorização de introdução no mercado da União Europeia ou de um Estado -Membro.

Os grossistas devem tomar as medidas adequadas para impedir que esses medicamentos entrem no mercado da União Europeia.

Caso os grossistas forneçam medicamentos a pessoas em países terceiros, devem assegurar que os fornecimentos são feitos unicamente a pessoas autorizadas ou habilitadas a receber medicamentos para fins de distribuição por grosso ou fornecimento ao público, ao abrigo das disposições legais e administrativas em vigor no país em causa.

CAPÍTULO 6 — RECLAMAÇÕES, DEVOLUÇÕES, SUSPEITAS DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS E RETIRADAS DE MEDICAMENTOS

6.1. Princípio

Todas as reclamações, devoluções, suspeitas de medicamentos falsificados e recolhas de medicamentos devem ser registadas e tratadas cuidadosamente de acordo com procedimentos escritos. Os registos devem ser postos à disposição do INFARMED, I.P.. Antes da restituição dos produtos às existências comercializáveis, os medicamentos devolvidos devem ser submetidos a uma avaliação.

6.2. Reclamações

As reclamações devem ser registadas com todos os elementos originais. Deve ser feita uma distinção entre as reclamações relacionadas com a qualidade do medicamento e as relacionadas com a distribuição.

Em caso de uma reclamação sobre a qualidade de um medicamento e um possível defeito do produto, o fabricante e/ou o titular da autorização de introdução no mercado deve ser informado no mais curto espaço de tempo possível.
Qualquer reclamação sobre a distribuição de um medicamento deve ser objeto de uma investigação minuciosa para identificar a origem ou o motivo da reclamação.

Deve ser designada uma pessoa para tratar as reclamações, a qual deve dispor de pessoal de apoio suficiente.

Se necessário, devem ser tomadas medidas de seguimento adequadas (incluindo ações corretivas e preventivas) depois de investigadas e avaliadas as reclamações, incluindo, quando necessário, a notificação ao INFARMED, I.P..

6.3. Medicamentos devolvidos

Os medicamentos que tenham sido devolvidos devem ser tratados de acordo com um procedimento escrito, baseado no risco, tendo em conta o medicamento em causa, quaisquer condições de armazenamento específicas e o período decorrido desde que o medicamento foi originalmente expedido.

As devoluções devem realizar-se em conformidade com a legislação em vigor e de acordo com as modalidades contratuais acordadas entre as partes.

Os medicamentos que saíram das instalações do distribuidor só devem ser restituídos às existências comerciáveis se todos os seguintes aspetos forem confirmados:

i) os medicamentos estão dentro da sua embalagem secundária por abrir e inalterada e estão em boas condições, estão dentro do prazo de validade e não foram retirados do mercado;

ii) os medicamentos devolvidos por um cliente que não seja titular de uma autorização de distribuição por grosso ou por farmácias autorizadas a fornecer medicamentos ao público só podem ser restituídos às existências comercializáveis se forem devolvidos dentro de um prazo máximo de dez dias;

iii) foi demonstrado pelo cliente que os medicamentos foram transportados, armazenados e manuseados em conformidade com os requisitos de armazenamento que lhe são aplicáveis;

iv) foram examinados e avaliados pelo Diretor Técnico ou por uma pessoa por ele designada, com a devida formação e competência;

v) o distribuidor tem provas razoáveis de que o produto foi fornecido àquele cliente (através de cópias da nota de entrega original ou do número da fatura, etc.), de que o número de lote dos medicamentos e respetivas quantidades corresponde ao fornecido e de que não há razões para crer que o produto tenha sido falsificado.

Além disso, os medicamentos da cadeia de frio só podem ser restituídos às existências comercializáveis se existirem provas documentadas em como foram armazenados em condições de armazenamento adequadas, durante todo esse período. Se tiver ocorrido algum desvio, é necessário proceder-se a uma avaliação dos riscos, em conformidade com a qual se possa demonstrar a integridade do medicamento. As provas devem abranger:

i) a entrega ao cliente;

ii) o exame do produto;

iii) a abertura da embalagem de transporte;

iv) a recolocação do produto na embalagem de transporte;

v) a recolha e devolução ao distribuidor;

vi) a recolocação no frigorífico no local de distribuição.

Os produtos restituídos às existências comercializáveis devem ser dispostos de modo a que o sistema «primeiro a expirar, primeiro a sair» funcione de forma eficaz.

Os produtos roubados que tenham sido recuperados não podem ser restituídos às existências comerciáveis e vendidos aos clientes.

6.4. Medicamentos falsificados

Os distribuidores por grosso devem informar imediatamente o INFARMED, I.P. e o titular da autorização de introdução no mercado dos medicamentos que identifiquem ou suspeitem tratar-se de medicamentos falsificados. Deve existir um procedimento para este efeito. A situação deve ser registada com todos os elementos originais e investigada.

Quaisquer medicamentos falsificados que forem detetados na cadeia de abastecimento devem ser imediatamente separados fisicamente de todos os outros medicamentos e armazenados

numa zona específica. Todas as atividades pertinentes em relação a esses produtos devem ser documentadas e os registos guardados.

6.5. Recolha de medicamentos

A eficácia dos procedimentos de recolha de medicamentos deve ser regularmente avaliada, com uma periodicidade não inferior a um ano.

As operações de recolha de medicamentos devem poder ser iniciadas rapidamente e em qualquer momento.

O distribuidor deve seguir as instruções de uma informação de recolha, a ser aprovada, se necessário, pelo INFARMED, I.P..

Todas as operações de recolha devem ser registadas no momento em que se realizam. Os registos devem ser imediatamente postos à disposição do INFARMED, I.P..

A(s) pessoa(s) responsável(eis) pela recolha devem ter fácil acesso aos registos de distribuição, os quais devem conter informações suficientes sobre os distribuidores e clientes fornecidos diretamente (com endereços, números de telefone, fax e/ou e-mail dentro e fora do horário de trabalho, números de lote e quantidades entregues), incluindo as informações sobre os medicamentos exportados e as amostras de medicamentos.

A evolução do processo de retirada deve ser registada para a elaboração de um relatório final.

CAPÍTULO 7 — ATIVIDADES SUBCONTRATADAS

7.1. Princípio

Qualquer atividade abrangida pelo presente Regulamento, que seja subcontratada, deve ser corretamente definida, acordada e controlada, a fim de evitar mal-entendidos que possam afetar a integridade do produto. Deve haver um contrato escrito entre a entidade contratante e a entidade contratada que estabeleça claramente as obrigações de cada parte.

7.2. Entidade Contratante

A entidade contratante é responsável pelas atividades objeto de subcontratação.

A entidade contratante é a responsável pela avaliação da competência da entidade contratada para executar com êxito o trabalho exigido e para garantir, através do contrato e de auditorias, o cumprimento dos princípios e diretrizes de BPD. A entidade contratada deve ser submetida a uma auditoria antes do início das atividades subcontratadas e sempre que tenha havido alteração das mesmas. A frequência das auditorias deve ser definida com base no risco, em função da natureza das atividades subcontratadas. As auditorias devem ser permitidas a qualquer momento.

A entidade contratante deve fornecer à entidade contratada todas as informações necessárias para a realização das operações contratadas em conformidade com os requisitos específicos dos produtos e com quaisquer outros requisitos pertinentes.

7.3. Entidade Contratada

A entidade contratada deve dispor de instalações e equipamentos, procedimentos, conhecimentos e experiência adequados e de pessoal competente para realizar as atividades subcontratadas.

A entidade contratada não deve confiar a terceiros nenhuma tarefa que lhe tenha sido atribuída nos termos do contrato sem a avaliação e aprovação prévias da entidade contratante relativamente às modalidades acordadas e sem que o terceiro seja submetido a uma auditoria pela entidade contratante ou contratada. As modalidades acordadas entre a entidade contratada e eventuais terceiros devem garantir que a informação da distribuição por grosso é disponibilizada da mesma forma que entre a entidade contratante e a entidade contratada originais.

A entidade contratada deve abster-se de qualquer atividade que possa afetar negativamente a qualidade do(s) produto(s) manuseado(s) em nome da entidade contratante.

A entidade contratada deve transmitir à entidade contratante quaisquer informações que possam influenciar a qualidade do(s) produto(s) em conformidade com o disposto no contrato.

CAPÍTULO 8 — AUTOINSPEÇÕES

8.1. Princípio

Devem ser realizadas autoinspeções a fim de monitorizar a aplicação e o cumprimento dos princípios das BPD e propor medidas corretivas eventualmente necessárias.

8.2. Autoinspeções

Deve ser executado um programa de autoinspeção que abranja todos os aspetos das BPD e o respeito das regulamentações, diretrizes e procedimentos dentro de um calendário definido. As autoinspeções podem ser divididas em várias autoinspeções individuais de âmbito limitado.

As autoinspeções devem ser levadas a cabo de forma imparcial e pormenorizadamente por funcionários competentes da empresa designados para o efeito. As auditorias por peritos externos independentes também podem ser úteis, mas não podem ser utilizadas para substituir a autoinspeção.

Todas as autoinspeções devem ser registadas. Os relatórios devem incluir todas as observações feitas durante a inspeção. A administração da empresa e outras pessoas pertinentes devem receber uma cópia do relatório.

Caso sejam observadas irregularidades e/ou deficiências, é necessário determinar as respetivas causas, e as ações corretivas e preventivas devem ser documentadas e acompanhadas.

CAPÍTULO 9 — TRANSPORTE

9.1. Princípio

É da responsabilidade do distribuidor por grosso que fornece os medicamentos protegê-los contra a rutura, adulteração e roubo, e assegurar que as condições de temperatura e humidade são mantidas dentro de limites aceitáveis durante o transporte.

Independentemente do modo de transporte, deve ser possível demonstrar que os medicamentos não foram expostos a condições que possam comprometer a sua qualidade e integridade. Ao planear o transporte, convém utilizar uma abordagem baseada nos riscos.

9.2. Transporte

As condições exigidas para o armazenamento dos medicamentos devem ser mantidas durante o transporte, dentro de limites definidos descritos pelos fabricantes ou na embalagem exterior.

Se houver um desvio de temperatura e humidade durante o transporte, este deverá ser investigado e documentado e comunicado ao titular de autorização de introdução no mercado, de forma a avaliar o potencial impacto na qualidade do produto. No caso de suspeita de que a qualidade do produto possa ter sido afetada, esta informação deverá ser comunicada pelo distribuidor ao destinatário dos medicamentos afetados. Se o produto tiver sofrido danos durante o transporte, tal deve ser comunicado ao distribuidor e destinatário.

É da responsabilidade do distribuidor por grosso assegurar que os veículos e equipamentos utilizados para distribuir, armazenar ou manipular os medicamentos são adequados para a sua utilização e estão devidamente equipados para impedir a exposição dos produtos a condições que possam afetar a sua qualidade e a integridade da embalagem.

Devem existir procedimentos escritos para a operação e manutenção de todos os veículos e equipamentos envolvidos no processo de distribuição, incluindo limpeza e precauções de segurança.

O equipamento utilizado para a monitorização da temperatura durante o transporte nos veículos e/ou nos contentores deve ser submetido a manutenção e calibrado regularmente pelo menos uma vez por ano.

Sempre que possível, para o manuseamento dos medicamentos, devem ser utilizados veículos e equipamentos especificamente destinados a esse efeito.

Sempre que forem utilizados veículos e equipamentos não especificamente destinados para esse efeito, devem existir procedimentos que garantam que a qualidade do medicamento não será comprometida.
As entregas devem ser feitas no endereço mencionado na nota de entrega e à guarda ou nas instalações destinatário. Os medicamentos não devem ser deixados em locais alternativos.

No caso de entregas de emergência fora do horário normal de expediente, convém designar pessoas e dispor de procedimentos escritos para o efeito.

Quando o transporte for efetuado por terceiros, o contrato em vigor deve englobar os requisitos do capítulo 7. Os prestadores de serviços de transporte devem ser informados pelo distribuidor por grosso das condições de transporte pertinentes aplicáveis à remessa em causa.

Se o itinerário de transporte incluir descarregamento e recarregamento ou armazenamento em trânsito numa plataforma de transporte, deve prestar-se especial atenção ao controlo da temperatura, à limpeza, ao controlo de agentes infestantes e à segurança de todas as instalações de armazenamento intermédias.

Devem ser adotadas disposições para minimizar a duração do armazenamento temporário, enquanto se aguarda a fase seguinte do itinerário de transporte, a qual não poderá ser superior a 48 horas.

9.3. Contentores, embalagens e rotulagem

Os medicamentos devem ser transportados em contentores que não tenham efeitos adversos na qualidade dos produtos e que ofereçam uma proteção adequada contra as influências externas, incluindo a contaminação.

A seleção do contentor e das caixas de acondicionamento das embalagens deve basear-se nos requisitos de armazenamento e transporte dos medicamentos, no espaço necessário para a quantidade de medicamentos, nos extremos de temperatura externa previstos, no tempo máximo estimado de transporte, incluindo o armazenamento em trânsito nas alfândegas, no estatuto de qualificação das embalagens e no estatuto de validação dos contentores de expedição.

O contentor e as caixas de acondicionamento das embalagens devem ostentar rótulos que forneçam informações suficientes sobre os requisitos de manuseamento e armazenamento e sobre as precauções destinadas a garantir que os produtos são sempre corretamente manuseados e estão sempre em segurança. As caixas de acondicionamento das embalagens devem permitir a identificação do seu conteúdo e da origem.

9.4. Produtos que necessitam de condições especiais

Em relação às entregas que contêm medicamentos que exigem condições especiais, tais como substâncias controladas, o distribuidor por grosso deve manter uma cadeia de abastecimento segura para esses produtos, de acordo com os requisitos da legislação em vigor. Devem existir sistemas de controlo suplementares para a entrega desses produtos e deve ser criado um protocolo para tratar a ocorrência de qualquer roubo.

Os medicamentos compostos por materiais muito ativos e radioativos devem ser transportados em contentores e veículos seguros e especialmente dedicados ao efeito. As medidas de segurança aplicáveis devem estar em conformidade com os acordos internacionais e a legislação nacional.

No caso de medicamentos sensíveis à temperatura, deve ser utilizado equipamento qualificado (embalagens térmicas, contentores ou veículos com temperatura controlada) para garantir que se mantêm condições de transporte corretas entre o fabricante, o distribuidor por grosso e o cliente.

Se forem utilizados veículos com temperatura controlada, o equipamento de monitorização da temperatura utilizado durante o transporte deve ser submetido a manutenção e calibrado regularmente. Deve proceder-se ao mapeamento da temperatura em condições representativas, tendo em conta variações sazonais.

Se solicitado, os clientes devem receber informações que demonstrem que os produtos cumpriram as condições em matéria de temperatura de armazenamento.

Se forem utilizados sacos de refrigeração em caixas isoladoras, estes têm de estar situados de modo a que o medicamento não entre em contacto direto com o saco de refrigeração. O pessoal

deve receber formação sobre os procedimentos para a montagem das caixas isoladoras (configurações sazonais) e sobre a reutilização dos sacos de refrigeração.

Deve prever-se um sistema para controlar a reutilização dos sacos de refrigeração e sacos congelados para garantir que não se utilizam sacos que não cumpram as especificações definidas. Deve haver uma separação física adequada entre sacos congelados e sacos refrigerados.

O processo para a entrega de medicamentos sensíveis e para o controlo das variações de temperatura sazonais deve ser definido por escrito.

CAPÍTULO 10 – DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS APLICÁVEIS AOS INTERMEDIÁRIOS

10.1. Princípio

Um «intermediário» é uma pessoa envolvida em atividades ligadas à venda ou compra de medicamentos, com exceção da distribuição por grosso, que não incluam a manipulação física e que consistam na negociação, independentemente e por conta de outra pessoa singular ou coletiva.

Os intermediários estão sujeitos a registo. Devem dispor de um domicílio ou sede social e de dados de contacto no Estado-Membro em que estão registados. Devem notificar o INFARMED, I.P. de quaisquer alterações destes dados.

Todas as disposições legais e regulamentares em vigor relativas a distribuição por grosso se aplicam, com as devidas adaptações, à atividade desenvolvida pelos intermediários.

10.2. Sistema de qualidade

O sistema de qualidade de um intermediário deve ser definido por escrito, aprovado e mantido atualizado. Deve definir as responsabilidades, processos e gestão dos riscos em relação às suas atividades.
O sistema de qualidade deve incluir um plano de emergência que permita a retirada efetiva dos medicamentos do mercado, ordenada pelo fabricante ou pelas autoridades do medicamento

competentes ou efetuada em cooperação com o fabricante ou com o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento em causa. O INFARMED, I.P. deve ser imediatamente informado de qualquer suspeita de disponibilidade de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento.

10.3. Pessoal

Qualquer membro do pessoal envolvido nas atividades de intermediação deve receber formação em matéria de legislação aplicável e Boas Práticas de Distribuição.

10.4. Documentação

São aplicáveis as disposições gerais sobre a documentação incluídas no capítulo 4.

Devem ser criados pelo menos os seguintes procedimentos e instruções, juntamente com os registos de execução correspondentes:

i) Procedimento para tratamento de reclamações;

ii) procedimento para informação das autoridades competentes e dos titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos suspeitos de serem falsificados;

iii) procedimento para apoiar retiradas;

iv) procedimento para garantir que os medicamentos objeto de intermediação têm uma autorização de introdução no mercado;

v) procedimento para verificar que os distribuidores por grosso que os fornecem são titulares de uma autorização de distribuição, que os fabricantes ou importadores que os fornecem são titulares de uma autorização de fabrico e que os seus clientes estão autorizados a fornecer medicamentos no Estado-Membro em causa;

vi) devem ser conservados registos sob a forma de faturas de compra/venda ou informatizada, ou sob qualquer outra forma, relativos a todas as transações de medicamentos objeto de

intermediação, os quais devem conter, pelo menos, as seguintes informações: data, nome do medicamento, quantidade objeto de intermediação, nome e endereço do fornecedor e do cliente e número de lote.

Os registos devem ser colocados à disposição das autoridades competentes, para efeitos de inspeção, durante o período mínimo de cinco anos.